

**58. Martin Freund und Albert Rosenberg:**  
**Zur Kenntniss des Hydrastins (VIII).**

[Mittheilung aus der chemischen Abtheilung des pharmakologischen Instituts.]

(Eingegangen am 10. Februar.)

Bei den nahen Beziehungen, in welchen das Narcotin und das Hydrastin zu einander stehen, konnte man erwarten, dass auch die Jodalkyladditionsproducte der beiden Alkaloïde ein gleiches Verhalten zeigen und zu analogen Verbindungen führen würden. Nun ist Roser<sup>1)</sup> vor einiger Zeit, vom Narcotinmethyljodid,  $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot CH_3J$ , ausgehend, zu einer Base, dem Pseudonarcëin, gelangt, welches sich durch Umlagerung des Narcotinmethylhydroxydes bildet und die Formel  $C_{23}H_{27}NO_8 \cdot 3H_2O$  besitzt. Einige Vorversuche, welche im vergangenen Sommer angestellt wurden, um von dem Hydrastin ein entsprechendes Derivat zu erhalten, führten zu so abweichenden Resultaten, dass eine eingehende Untersuchung geboten erschien, zumal das verschiedene Verhalten der beiden Pflanzenbasen einen Augenblick Zweifel an der durch frühere Versuche<sup>2)</sup> verbürgten tertiären Natur des Hydrastins aufkommen liess.

Hydrastinmethyljodid,  $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3J$ .

Ueber das Verhalten des Hydrastins gegen Jodmethyl liegt eine kurze Notiz von Freund und Will<sup>3)</sup> vor. Dieselben gelangten damals zu einem bei  $208^\circ$  schmelzenden Körper. Der Versuch ist jetzt in grösserem Maassstabe wiederholt und besonders darauf geachtet worden, ob bei der Reaction neben Hydrastinmethyljodid sich jodwasserstoffsaurer Hydrastin bilde. — Digerirt man Hydrastin mit einem Ueberschuss von Jodmethyl etwa eine Stunde auf dem Wasserbade und destillirt alsdann das nicht in Reaction getretene Alkyljodid ab, so löst sich der Rückstand in wenig kochendem Wasser klar auf. Die Lösung scheidet beim Erkalten einen dichten Brei schöner Nadeln ab, deren Schmelzpunkt wie damals bei  $208^\circ$  beobachtet wurde. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten nur ganz geringe Mengen einer Substanz, die sich als nicht ganz reines Jodmethylat erwies. Der erhaltene Körper, von dem früher nur eine Jodbestimmung ausgeführt worden war, ergab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 247, 167. Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass der in der letzten Mittheilung (diese Berichte XXII, 2337) beschriebene Versuch auf Anregung des Hrn. Roser ausgeführt worden ist. Die Note, welche dies damals zum Ausdruck bringen sollte, hat unabsichtlich eine unklare Fassung erhalten. Fr.

<sup>2)</sup> F. Wilhelm, Arch. d. Pharm. 1886, 342.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XIX, 2799.

0.225 g Substanz gaben 0.4185 g Kohlensäure und 0.1010 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{24}NO_6J$	Gefunden
C 50.28	50.72 pCt.
H 4.57	4.98 »

Bei der Digestion einer heissen wässerigen Lösung des Jodmethylates mit Chlorsilber entsteht die entsprechende Chlorverbindung, welche in Wasser sehr leicht löslich ist. Platinchlorid fällt aus der Lösung ein in Wasser und Alkohol schwer lösliches Doppelsalz.

0.2338 g des Platindoppelsalzes ergaben 0.0386 g Platin.

Ber. für $(C_{22}H_{24}NO_6Cl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt 16.12	16.50 pCt.

Hydrastinmethylhydroxyd,  $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3OH \cdot 1 H_2O$ .

Fügt man zu der Lösung des Hydrastinmethylchlorids Kalilauge hinzu, so scheidet sich sofort eine zähflüssige, gelbe Masse ab, welche sich im Anfang zusammenballt, bei einigem Stehen aber erstarrt. Dieselbe wurde abfiltrirt und durch Krystallisation aus Alkohol gereinigt. Man erhält so kleine, intensiv gelb gefärbte Nadeln einer Base vom Schmelzpunkt  $156^\circ$ , von welcher weiter unten die Rede sein wird. Dampft man das alkalische Filtrat stark ein, so sondern sich daraus nach einiger Zeit prachtvolle, weisse, stark glänzende Prismen ab; dieselben wurden durch Krystallisation aus heissem Wasser oder verdünntem Alkohol gereinigt und schmolzen dann bei  $242^\circ$ . Die Analysen ergaben folgendes Resultat:

I. 0.2170 g ergaben 0.4861 g Kohlensäure und 0.1286 g Wasser.

II. 0.2366 g ergaben 0.5312 g Kohlensäure und 0.1319 g Wasser.

III. 0.8076 g verloren nach 5stündigem Trocknen bei  $110-115^\circ$  0.0335 g Wasser.

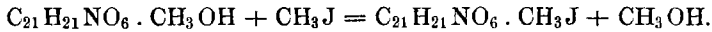
Ber. für $C_{22}H_{25}NO_7 \cdot 1 H_2O$	Gefunden		
	I.	II.	III.
C 60.99	61.09	61.23	— pCt.
H 6.23	6.58	6.19	— »
$H_2O$ 4.15	—	—	4.11 »

IV. 0.2295 g der krystallwasserfreien Substanz ergaben 0.5372 g Kohlensäure und 0.1351 g Wasser.

Ber. für $C_{21}H_{21}NO_6CH_3OH$	Gefunden
C 63.61	63.84 pCt.
H 6.02	6.54 »

Die neue Verbindung ist also aus dem Hydrastinmethylchlorid,  $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3Cl$  durch Austausch des Halogens gegen Hydroxyl entstanden und Hydrastinmethylhydroxyd zu benennen. Sie ist identisch mit dem Körper, welcher sich bei der Digestion der wässe-

rigen Lösung des Methyljodids mit feuchtem Silberoxyd bildet<sup>1)</sup> und dessen Schmelzpunkt damals bei 236—238° beobachtet wurde. In Salzsäure gelöst liefert die Verbindung mit Platinchlorid ein Doppelsalz, das sich mit dem direct aus Hydrastinmethylchlorid gewonnenen als identisch erwies. Ebenso wird die salzsaure Lösung durch Zusatz von Jodkalium in das charakteristische Jodmethylat zurückverwandelt. Einer weiteren Vereinigung mit Jodmethyl ist der Körper, dessen wässrige Lösung neutral reagirt, nicht fähig. Als derselbe mit Methylalkohol und Jodmethyl einige Stunden auf 100° erhitzt wurde, fand sich als Reactionsproduct ausschliesslich Hydrastinmethyljodid vor, so dass sich die Einwirkung folgendermaassen vollzogen haben muss:



#### Methylhydrastin, $C_{22}H_{23}NO_6$ .

Die gelbe Verbindung, welche bei der Einwirkung von Alkali auf die Lösung des Hydrastinmethylchlorids in überwiegender Menge entsteht, ist eine starke Base. Dieselbe lässt sich auch direct aus dem Jodmethyl gewinnen, indem man die Lösung desselben in heissem Wasser vorsichtig mit Alkali versetzt, so lange noch eine Fällung entsteht.

In Wasser so gut wie unlöslich, löst sie sich in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Aether und verdünntem Alkohol, und wird aus letzterem am einfachsten krystallisirt erhalten. Sie schmilzt wie schon erwähnt bei 156°.

Die Analysen führten zur Formel  $C_{22}H_{23}NO_6$ .

- I. 0.2329 g ergaben 0.5726 g Kohlensäure und 0.1329 g Wasser.
- II. 0.2008 g ergaben 0.4924 g Kohlensäure und 0.1103 g Wasser.
- III. 0.1914 g ergaben 0.4663 g Kohlensäure und 0.1090 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{23}NO_6$	Gefunden		
	I.	II.	III.
C 66.5	67.05	66.87	66.44 pCt.
H 5.8	6.34	6.10	6.32 »

Das Methylhydrastin giebt mit Fröhde's Reagens eine Farbreaction, welche in gleicher Weise auch die entsprechende Aethylverbindung, sowie die weiter unten erwähnten Hydrasteine zeigen. Die Körper lösen sich in Fröhde's Reagens mit violetter Farbe, die aber sehr schnell in blau umschlägt. Beim Stehen geht die Lösung bald in grün über und wird später missfarbig, während der Rand sich blau färbt.

<sup>1)</sup> Freund und Will, diese Berichte XIX, 2799.

Die Salze der Base sind zum Theil schwer löslich und gelb gefärbt; nicht nur durch Alkalien, sondern auch durch Ammoniak und Natriumcarbonat wird aus ihnen die Base wieder abgeschieden.

Das Chlorhydrat,  $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot HCl$ , wird durch Uebergiessen der Base mit concentrirter Salzsäure erhalten. Nach einmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol ist es rein und schmilzt dann bei ca.  $241^{\circ}$  unter Zersetzung. Es löst sich in heissem Wasser ziemlich leicht. Eine einprocentige, wässrige Lösung erwies sich optisch inactiv.

0.1856 g Substanz gaben 0.4095 g Kohlensäure und 0.1012 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot HCl$		Gefunden
C	60.89	60.16 pCt.
H	5.53	6.05 »

Das Platindoppelsalz, erhalten durch Fällung der wässrigen Lösung des Chlorhydrats, ist in Wasser schwer löslich.

0.4292 g Substanz gaben 0.0679 g Platin.

Ber. für $(C_{22}H_{24}NO_6Cl)_2 PtCl_4$		Gefunden
Pt	16.12	15.93 pCt.

Das saure Sulfat,  $C_{22}H_{23}NO_6 H_2SO_4$ , scheidet sich schön krystallisirt aus, wenn man die Base, in verdünnter Schwefelsäure gelöst, kurze Zeit stehen lässt. Es ist schwerer löslich als das Chlorid; sein Schmelzpunkt liegt bei  $250^{\circ}$ .

0.5677 g Substanz gaben 0.2692 g Baryumsulfat.

Ber. für $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot H_2SO_4$		Gefunden
$H_2SO_4$	19.79	19.95 pCt.

Das Nitrat,  $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot HNO_3$ , ist in Wasser sehr schwer löslich.

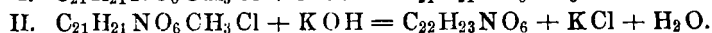
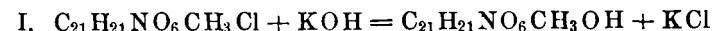
Da Salpetersäure, selbst bei grosser Verdünnung auf die Base zersetzend einwirkt, wurde es durch Fällung einer Lösung des Chlorhydrats mit Salpeter bereitet. Es zersetzt sich bei  $250^{\circ}$ .

0.2868 g Substanz ergaben 0.6073 g Kohlensäure und 0.1461 g Wasser.

Ber. für $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot HNO_3$		Gefunden
C	57.39	57.73 pCt.
H	5.22	5.68 »

Mit Zinnchlorür, Chlorzink und Quecksilberchlorid bildet das Chlorhydrat schwer lösliche Doppelsalze, welche nicht analysirt worden sind.

Es vollziehen sich also bei der Einwirkung von Alkali auf eine Lösung von Hydrastinmethylchlorid neben einander zwei Processe, welche durch folgende Gleichungen wiederzugeben sind:



Einige Versuche, das Hydrastinmethylhydroxyd durch Erhitzen mit Säuren in Salze des Methylhydrastins zu verwandeln, führten zu keinem Ziel; dagegen entsteht die gelbe Base immer aus dem Methylhydroxyd in reichlicher Menge, wenn man dieses in irgend einer Säure löst und die Lösung mit Alkali übersättigt.

Methylhydrastinmethyljodid,  $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J$ .

Das Methylhydrastin ist eine tertiäre Base; es verbindet sich mit grosser Leichtigkeit schon in der Kälte mit Jodmethyl, wenn man es in alkoholischer Lösung mit letzterem zusammenbringt. Es scheiden sich alsbald gelb gefärbte Nadeln ab, die in heissem Wasser leichter als in Alkohol löslich sind und sich bei  $250^{\circ}$  zersetzen.

Die Analyse ergab folgendes:

0.1579 g ergaben 0.2937 g Kohlensäure und 0.0753 g Wasser.

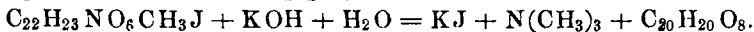
Ber. für $C_{22}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J$		Gefunden
C	51.20	50.73 pCt.
H	4.82	5.29 »

Das Methylhydrastinmethyljodid ist gegen Alkalien sehr unbeständig; erwärmt man es mit wässriger Kalilauge so tritt alsbald Lösung ein und es entweicht ein stark ammoniakalisch riechendes Gas, welches in vorgelegter Salzsäure aufgefangen und in das Platindoppelsalz verwandelt wurde. Die erhaltenen Zahlen lassen keinen Zweifel, dass jenes Gas Trimethylamin ist:

0.2052 g Substanz gaben 0.0758 g Substanz Platin.

Ber. für $[(CH_3)_3NHCl]_2PtCl_4$		Gefunden
Pt	36.81	36.98 pCt.

Die alkalische von Trimethylamin befreite Flüssigkeit, lässt beim Ansäuern einen weissen Körper fallen, dessen nähere Untersuchung der Eine von uns in Gemeinschaft mit Hrn. stud. Heim unternommen hat; dieser Körper ist, wie die von Hrn. stud. Heim ausgeführten Bestimmungen ergeben haben, stickstofffrei und besitzt, im Exsiccator getrocknet, die Formel  $C_{20}H_{20}O_8$ . Die Umsetzung ist demnach in folgender Weise vor sich gegangen:



Methylhydrastin,  $C_{22}H_{27}NO_3 \cdot H_2O$ .

Bringt man eine wässrige Lösung von Hydrastinmethylchlorid in der Wärme mit einem Ueberschuss von Kalilauge zusammen, so löst sich der anfangs ausgefallene gelbe Niederschlag bald auf. Neutralisirt man die stark eingedampfte Flüssigkeit mit Essigsäure, so gewinnt man nach einigem Stehen Krystalle eines bei ca.  $150^{\circ}$  schmelzenden farblosen Körpers. Bequemer gelangt man zu dieser Verbindung, ausgehend von der gelben bei  $156^{\circ}$  schmelzenden Base. Uebergiesst

man dieselbe mit starker Kalilauge, so löst sich die Base beim Erwärmen klar auf. Durch vorsichtiges Neutralisiren der Lösung lässt sich jetzt die gelbe bei 156° schmelzende Base nicht wieder gewinnen. Kocht man die alkalische Lösung, so beginnt bald die Abscheidung eines Oeles.

Man giesst jetzt das Reactionsproduct in eine Schale und dampft so lange ein, bis die ölige Masse zähflüssig geworden ist. Dann entfernt man dieselbe mechanisch aus der Schale, löst in Wasser und neutralisirt mit Essigsäure. Sofort scheidet sich die neue Verbindung in schönen Nadeln ab, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser rein sind und bei 150—151° schmelzen.

Die neue Verbindung, für welche wir den Namen »Methylhydrastein« in Vorschlag bringen, ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser sowie in Alkohol leichter löslich. Sie enthält 1 Molekül Krystallwasser, welches sie bei 100° verliert. Bei längerem Erhitzen auf 105—110° erleidet sie Zersetzung. Die Analysen führten zu folgenden Zahlen:

- |      |   |             |
|------|---|-------------|
| I.   | 0.1732 g Substanz gaben 0.3734 g Kohlensäure und 0.1044 g Wasser. |             |
| II.  | 0.2029 g Substanz gaben 0.4380 g Kohlensäure und 0.1181 g Wasser. |             |
| III. | 0.5180 g Substanz verloren 0.0192 g Wasser                        | } bei 100°. |
| IV.  | 0.4636 g Substanz verloren 0.0175 g Wasser                        |             |

	Berechnet	Gefunden			
	für $C_{22}H_{27}NO_3 \cdot 1 H_2O$	I.	II.	III.	IV.
C	58.53	58.79	58.87	—	— pCt.
H	6.42	6.69	6.47	—	— »
H <sub>2</sub> O	3.99	—	—	3.7	3.7 »

Von der bei 100° getrockneten Substanz lieferten:

- |     |   |
|-----|---|
| I.  | 0.2313 g Substanz 0.5152 g Kohlensäure und 0.1346 g Wasser. |
| II. | 0.2106 g Substanz 0.4658 g Kohlensäure und 0.1180 g Wasser. |

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{22}H_{27}NO_3$	I.	II.
C	60.97	60.74	60.32 pCt.
H	6.23	6.47	6.22 »

Der Körper zeigt sowohl saure, als auch basische Eigenschaften. In Alkali löst er sich mit Leichtigkeit; Kohlensäure fällt ihn aus der alkalischen Lösung. Auch in Ammoniak löst er sich auf, kommt aber beim Verdunsten unverändert wieder heraus. In Soda ist er nicht löslich. — Mit den starken Säuren, wie z. B. der Salzsäure und Schwefelsäure, bildet er Salze; verdünnte Essigsäure lässt ihn unverändert. Der Farbreaction mit Fröhde's Reagens ist bereits gedacht worden. Mit Chlorwasser und Ammoniak wird der Körper rothbraun

gefärbt; mit Jod in Berührung gebracht, verändert er sich nicht. In fünfprocentiger salzsaurer Lösung erwies sich die Verbindung optisch inactiv.

Das Methylhydrastein zeigt also in vielfacher Beziehung ein Verhalten, welches an Roser's Pseudonarcein erinnert. Letzteres hat wasserfrei die Formel  $C_{23}H_{27}NO_8$ , und, wenn sich beide Substanzen nur um » $CH_2O$ « unterschieden, müsste dem Methylhydrastein die Zusammensetzung  $C_{22}H_{25}NO_7$  zukommen. Versuche, durch Erhitzen auf über  $100^\circ$  noch Wasser auszutreiben, waren erfolglos. Es tritt wohl eine weitere Gewichtsabnahme ein, gleichzeitig zersetzt sich die Substanz aber derart, dass eine Analyse des Rückstandes aussichtslos erschien.

Das Methylhydrastein ist eine tertiäre Base. Es vereinigt sich schon in der Kälte mit Jodmethyl. Das Methylhydrastein lässt sich ferner mit Leichtigkeit in die gelbe, bei  $156^\circ$  schmelzende Base zurückverwandeln. Am besten gelingt dies, wenn man den Körper in concentrirter Bromwasserstoffsäure löst und die Lösung gelinde erhitzt. Es krystallisirt dann beim Erkalten ein intensiv gelb gefärbtes Salz, in welchem das bromwasserstoffsäure Methylhydrastin erkannt wurde. Durch Zersetzung des Bromhydrats wurde die bei  $156^\circ$  schmelzende, gelbe Base gewonnen.

Die Salze des Methylhydrasteins sind farblos.

Das Chlorhydrat,  $C_{22}H_{27}NO_8 \cdot HCl \cdot 1H_2O$ , wird durch Lösen des Körpers in concentrirter Salzsäure gewonnen. Nach einigem Stehen erstarrt die Lösung zu einem Brei, der auf Thonplatten getrocknet und in wenig heissem Wasser gelöst, beim Erkalten derbe, kugelige Krystallaggregate lieferte. Schmelzpunkt  $290^\circ$ .

- I. 0.2320 g Substanz gaben 0.4577 g Kohlensäure und 0.1269 g Wasser.  
 II. 0.1576 g Substanz gaben 0.3090 g Kohlensäure und 0.0799 g Wasser.  
 III. 0.6907 g Substanz verloren 0.0306 g Wasser bei  $100^\circ$ .

	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_8 \cdot HCl \cdot 1H_2O$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	54.1	53.8	53.5	— pCt.
H	6.1	6.08	6.63	— »
H <sub>2</sub> O	3.7	—	—	4.4 »

Die in der Methylreihe gemachten Beobachtungen wiederholen sich in der Aethylreihe. — Das Hydrastinäthyljodid ist bereits früher von Wilhelm<sup>1)</sup> beschrieben worden; durch Behandlung der wässrigen Lösung mit feuchtem Silberoxyd hat derselbe daraus das Hydrastinäthylhydroxyd hergestellt.

Ferner ist bereits von zwei Seiten beobachtet worden, dass das Hydrastinäthyljodid in wässriger Lösung bei der Behandlung mit

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1888, 341.

Alkali in eine gelb gefärbte Verbindung übergeht. Eykman <sup>1)</sup> erhielt so einen bei 124° schmelzenden Körper, den er analysirte (C = 671, H = 5.8 pCt); E. Schmidt <sup>2)</sup> hatte dieselbe Substanz in Händen und vermuthete in ihr Aethylhydrastin. — Wir haben jetzt, in derselben Weise wie in der Methylreihe arbeitend, zwei Verbindungen erhalten: eine weisse, vom Schmp. 225°, welche mit der von Wilhelm beschriebenen sich identisch erwies, und eine gelbe, vom Schmp. 126 bis 127°. Beide Substanzen sind nochmals analysirt worden:

Das Hydrastinäthylhydroxyd,  $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot C_2H_5OH \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$ , enthält, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt,  $2\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser, die bei 100° fortgehen.

0.2555 g Substanz gaben 0.5495 g Kohlensäure und 0.1615 g Wasser.

0.2813 g Substanz gaben 0.0280 g Wasser bei 100°.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_7 \cdot 2\frac{1}{2}aq$	Gefunden	
		I.	II.
C	58.23	58.65	— pCt.
H	6.75	7.02	— »
H <sub>2</sub> O	9.49	—	9.95 »

0.3876 g der getrockneten Substanz gaben 0.9150 g Kohlensäure und 0.2233 g Wasser.

	Ber. für $C_{23}H_{27}NO_7$	Gefunden	
		I.	II.
C	64.33	64.37	pCt.
H	6.29	6.39	»

#### Aethylhydrastin, $C_{23}H_{25}NO_6$ .

Die gelbe, bei 126—127° schmelzende Base ist das erwartete Aethylhydrastin.

I. 0.1651 g Substanz ergaben 0.4100 g Kohlensäure und 0.0964 g Wasser.

II. 0.2671 g Substanz ergaben 0.6546 g Kohlensäure und 0.1524 g Wasser.

	Ber. für $C_{21}H_{20}NO_6C_2H_5$	Gefunden	
		I.	II.
C	67.15	67.72	66.83 pCt.
H	6.08	6.42	6.33 »

Von den intensiv gelb gefärbten schön krystallisirenden Salzen ist das Chlorhydrat und Nitrat analysirt worden.

Das Aethylhydrastinchlorhydrat,  $C_{23}H_{25}NO_6 \cdot HCl$ , ergab folgende Zahlen:

0.2401 g Substanz gaben 0.5396 g Kohlensäure und 0.1346 g Wasser.

	Ber. für $C_{23}H_{26}NO_6Cl$	Gefunden	
		I.	II.
C	61.78	61.29	pCt.
H	5.81	6.23	»

<sup>1)</sup> Rec. trav. chim. 1886, V, 292.

<sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. 1888, 339.



Das aus der wässrigen Lösung des Chlorhydrats gefällte Platindoppelsalz ist schwer löslich.

0.1864 g Substanz gaben 0.0295 g Platin.

Ber. für $(C_{23}H_{25}NO_6 \cdot Cl)PtCl_4$	Gefunden
Pt 15.75	15.84 pCt.

Die Zusammensetzung des Aethylhydrastinnitrats,  $C_{23}H_{25}NO_6 \cdot HNO_3$ , wurde ebenfalls durch eine Kohlenwasserstoffbestimmung ermittelt.

0.1900 g Substanz gaben 0.4025 g Kohlensäure und 0.1039 g Wasser.

Ber. für $C_{23}H_{25}NO_6 \cdot HNO_3$	Gefunden
C 58.23	57.78 pCt.
H 5.48	5.94 »

Aethylhydrastinäthyljodid,  $C_{23}H_{25}NO_6 \cdot C_2H_5J$ .

Mit Jodäthyl vereinigt sich das Aethylhydrastin zu schönen, bei  $241^{\circ}$  sich zersetzenden Krystallen.

0.1800 g ergaben 0.3473 g Kohlensäure und 0.0978 g Wasser.

Ber. für $C_{25}H_{30}NO_6J$	Gefunden
C 52.91	52.62 pCt.
H 5.29	5.74 »

Beim Kochen mit Alkali löst sich das Aethylhydrastinäthyljodid leicht auf und es entweichen basische Dämpfe. Salzsäure fällt dann aus der alkalischen Flüssigkeit den schon vorher erwähnten stickstofffreien Körper.

Aethylhydrastein,  $C_{23}H_{29}NO_8 \cdot 2H_2O$ .

Dasselbe wurde aus der gelben, bei  $127^{\circ}$  schmelzenden Base in genau derselben Weise gewonnen, wie dies für die Methylverbindung beschrieben worden ist. Aus heissem Wasser werden derbe Krystallnadeln gewonnen, die bei  $130^{\circ}$  schmelzen.

I. 0.2309 g Substanz gaben 0.4903 g Kohlensäure und 0.1429 g Wasser.

II. 0.4643 g Substanz verloren 0.0405 g Wasser bei  $100^{\circ}$ .

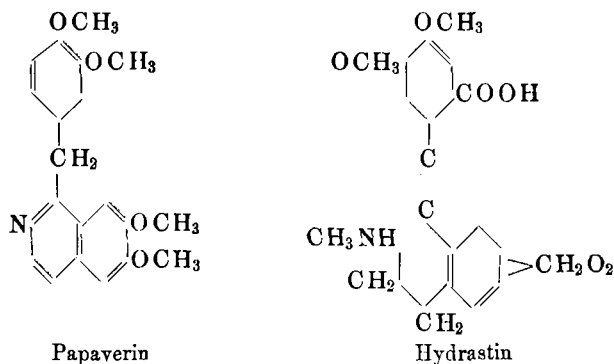
Ber. für $C_{23}H_{29}NO_8 \cdot 2H_2O$	Gefunden	
	I.	II.
C 57.1	57.9	— pCt.
H 6.8	6.87	— »
H <sub>2</sub> O 7.4	—	8.7 »

Die Wasserbestimmung ist zu hoch ausgefallen. Doch ist zu bemerken, dass sich der Körper schon bei  $100^{\circ}$  merklich zersetzt und bei längerem Trocknen zu einem braunen Syrup zusammenschmilzt.

Was die Konstitution der hier erwähnten Verbindungen betrifft, so ist zu erwähnen, dass der Eine von uns<sup>1)</sup> früher darauf hinge-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 2337.

deutet hat, dass das Hydrastin dem Papaverin vielleicht nahe verwandt sei. Die Beziehungen beider wurden damals in folgender Weise zum Ausdruck gebracht:

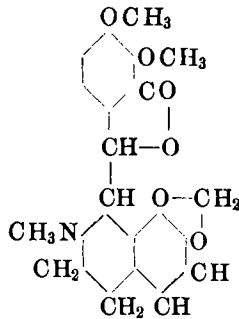


Dass die für das Hydrastin aufgestellte Formel mit mancher Thatsache nicht im Einklang stand, war durchaus nicht übersehen worden. Besonders gab dieselbe keine Erklärung für das Verhalten des Alkaloïds gegen concentrirtes, heisses Alkali, welches früher<sup>1)</sup> beschrieben worden ist. Auch stand die Formel im Widerspruch mit den Beobachtungen, die bei der Einwirkung von Jodalkylen auf das Hydrastin gemacht worden waren, und denen zufolge das Hydrastin eine tertiäre Base sein sollte. Als jene Formel aufgestellt wurde, lagen über die in der jetzigen Abhandlung beschriebenen Verbindungen mancherlei Notizen vor, die es nicht unmöglich erscheinen liessen, dass das Hydrastin dennoch eine secundäre Base sei. Auch schien die Leichtigkeit, mit welcher Hydrastin in Chloroformlösung Brom addirt, auf das Vorhandensein einer mehrfachen Bindung zu deuten. Es war deshalb die erwähnte Formel mit Vorbehalt gegeben worden und besonders erwähnt worden, dass Versuche zur Prüfung, ob eine »ähnliche« Auffassung Berechtigung habe, im Gange seien.

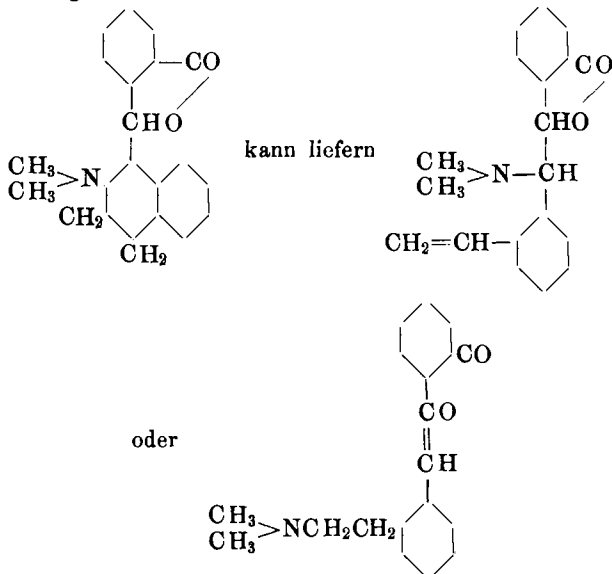
Gleichzeitig mit der von dem Einen von uns über das Hydrastin geäusserten Ansicht hat Roser<sup>2)</sup> im Anschluss an seine Untersuchungen über das Narcotin eine Formel für das letztere aufgestellt. Dieselbe bringt ebenfalls die verwandtschaftlichen Beziehungen des Narcotins und Papaverins zum Ausdruck; trägt aber gleichzeitig dem lactonartigen Verhalten des Narcotins, sowie seiner tertiären Natur Rechnung. Ueberträgt man die von Roser für das Narcotin aufgestellte Formel auf das Hydrastin, so ist dasselbe folgendermaassen aufzufassen:

<sup>1)</sup> Freund u. Will, diese Berichte XIX, 2801.

<sup>2)</sup> Tagebl. d. Naturf.-Vers., Heidelberg 1889, Ann. Chem. Pharm. 254, 357.



Nachdem die vorliegende Untersuchung jeden Zweifel an der tertiären Natur des Hydrastins aus dem Wege geräumt hat, bringt jene Formel die bisher beobachteten Reactionen am besten zum Verständniss. Der Uebergang des Hydrastinmethyljodids,  $C_{21}H_{21}NO_6 \cdot CH_3J$ , durch das Hydrastinmethylhydroxyd,  $C_{21}H_{21}CH_3OH$ , in das Methylhydrastin,  $C_{21}H_{20}NO_6 \cdot CH_3$ , die Vereinigung des letzteren mit Jodmethyl und die Spaltung des Methylhydrastinmethyljodides,  $C_{21}H_{20}NO_6 \cdot CH_3 \cdot CH_3J$ , in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper bilden eine Reihenfolge von Reactionen, wie sie zum ersten Male von A. W. Hofmann beim Piperidin und Coniin beobachtet und später von anderen Forschern bei einer Zahl zum Theil recht complexer Alkaloide angetroffen worden ist. Nach der von Ladenburg<sup>1)</sup> für jene Reactionen gegebenen Erklärung findet eine Aufspaltung des Piperidinringes statt. Dieselbe kann beim Hydrastin in zwei Richtungen verlaufen.

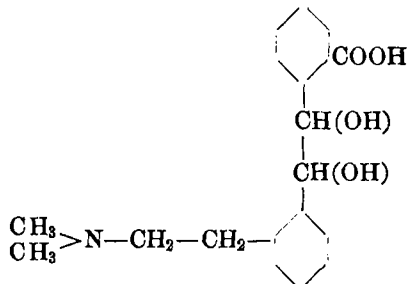


<sup>1)</sup> Diese Berichte XIV, 2057.

Der Umstand, dass das Methylhydrastin optisch inactiv ist, spricht mehr für letztere Formel, welche kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält.

Oxydationsversuche, die mit der gelben, bei 156° schmelzenden Base, sowie mit dem sich von ihr ableitenden stickstofffreien Körper im Gange sind, werden hoffentlich bald Entscheidung darüber bringen, welcher Formel der Vorzug zu geben ist.

Was die Constitution des Methylhydrasteins anbetrifft, welches 2 Mol. Wasser mehr enthält, als das Methylhydrastin, so dürfte das eine Molekül zur Aufspaltung der Lactonbindung, das andere zur Beseitigung der Doppelbindung Verwendung gefunden haben. Es wäre dem Methylhydrastein demgemäss, bis weitere Versuche vorliegen, die Formel:



zuzuschreiben.

Nachschrift. Diese Abhandlung war bereits der Redaction der Berichte eingereicht, als uns das Februarheft des Arch. der Pharmacie zuzuging, in welchem sich eine Abhandlung von E. Schmidt und W. Kerstein über das Hydrastin befindet (Arch. d. Pharm. 1890, 49). Wir ersehen daraus, dass Hr. E. Schmidt die alkylirten Hydrastine zum Gegenstande seiner Inauguraldissertation gemacht hat, welche uns jedoch bisher unbekannt geblieben ist. — Die weitere Untersuchung des stickstofffreien Spaltungsproductes ist, da Hr. E. Schmidt in derselben Richtung arbeitet, abgebrochen worden. Eine Veröffentlichung der bis jetzt dabei gewonnenen Resultate wird erfolgen, wenn Herr E. Schmidt seine Versuche zum Abschluss gebracht hat.